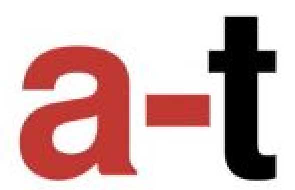
Neues aus dem arznei-telegramm: Bisphosphonate adjuvant?

bcaction.de/bisphosphonate-adjuvant

18. Oktober 2015



(Last Updated On: 26. Januar 2020)



Seit mindestens zehn Jahren sind subtil oder offensiver werbend auch über Patientenorganisationen immer wieder Bisphosphonate zur adjuvanten („Rückfall vorbeudenden“) Therapie bei Brustkrebs diskutiert und verordnet worden. Das arznei-telegramm (a-t) hat in Ausgabe 8/2015 vom 7. August diese Medikamente in der Rubrik „Therapiekritik“ genauer betrachtet. Im Artikel „Bisphosphonate neuer Standard in der adjuvanten Brustkrebstherapie nach den Wechseljahren“ schreibt a-t:

> „Seit der Publikation einer kleinen Studie, in der Clodronat (CLODRON HEXAL u.a. Generika) als Zusatz zur adjuvanten Therapie bei Brustkrebs die Entwicklung von (Knochen-) Metastasen gemindert hat, wird ein krebshemmender Effekt von Bisphosphonaten diskutiert. Die Diskussion wird zehn Jahre später besonders durch die – zweifelhafte – ABCSG-12-Studie befördert. In dieser Studie mit mehr als 1.800 an Brustkrebs erkrankten Frauen vor den Wechseljahren wird einerseits der hierfür nicht zugelassene Aromatasehemmer Anastrozol (ARIMIDEX, Generika) mit dem Antiöstrogen Tamoxifen (NOLVADEX, Generika) verglichen, beide über drei Jahre – kein Standard – und auch Tamoxifen als Zusatz zum LHRH-Agonisten Goserelin (ZOLADEX) – ebenfalls kein Standard.“

Weitere Kritikpunkte zur Studienlage

In der Kritik steht ferner der nachträglich erst geänderte primäre Endpunkt „krankheitsfreies Überleben“. Krankheitsfreies Überleben suggeriert schnell „längeres Überleben“, doch leider zeigt sich immer wieder, dass diese Gleichsetzung bei Brustkrebs aus der Sicht von Patientinnen eine Enttäuschung bringt, denn oft steht am Ende eben doch kein längeres Überleben. a-t kritisiert die Verschleierungstaktik hinsichtlich der Protokolländerung, die erst nach Datenschluss im Studienregister ClinicalTrals.gov veröffentlicht wurde. Und damit nicht genug: Die großen Studien mit über 3.000 Teilnehmerinnen, die einen Rückgang der Rezidive bei Brustkrebspatientinnen unter Bisphosphonaten adjuvant hätten zeigen sollen, konnten den Nutzen bisher nicht belegen. Nur Subgruppenanalysen brachten Vorteile für einzelne Patientinnengruppen, doch auch hier gäbe es

nach dem Wissensstand von a-t keine entsprechende Studie. Es gäbe jedoch inzwischen eine Metaanalyse der EBCTCG, die jedoch „alle für eine Rezidivprophylaxe nicht ausgelegt oder gepowert sind“. Hier gab es geringfügige, statistisch nicht signifikante oder knapp signifikante Effekte auf die Rezidivrate, Fernmetastasierung, Brustkrebssterblichkeit und Gesamtsterblichkeit. Für Frauen über 55, nach der Menopause oder mit „ovarial-suppressiver Therapie“ seien die errechneten Vorteile durchgehend größer und signifikant.

Offene Frage: Nutzenbeleg für Bisphosphonate oder Hormontherapie?

a-t verweist darauf, dass bisher kein Bisphosphonat für die Indikation Rezidivprophylaxe zugelassen sei. Daran dürfte sich nach Einschätzung des a-t so schnell nichts ändern. Vor dem Hintergrund der bekannten Problematik hat auch ein Pharmakonzern den Antrag auf Zulassung zurückgezogen, möglicherweise um einer Ablehnung der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA zuvor zu kommen. Die EMA kritisierte bzw. bezweifelte lt. a-t weitere Therapien neben den Bisphosphonaten, die nicht dem Standard entsprächen, und die Datenzuverlässigkeit. Auch in internationale Leitlinien hätten die Ergebnisse bisher keinen Eingang gefunden. In Deutschland gibt es eine Fachgesellschaft (AGO), die vor diesem Hintergrund – für uns unverständlich – eine Kann-Empfehlung für Frauen nach den Wechseljahren ausgesprochen hat. Auf einer Brustkrebskonferenz in St. Gallen sprachen sich Experten knapp für die Behandlung aus, auf einer Brustkrebskonferenz in Kanada lehnten die Experten die Behandlung mehrheitlich ab. a-t hofft auf eine weiterhin offene Debatte. Eine gezielte Prüfung stehe aus, laufende Studien könnten nur fraglich zu klaren Ergebnissen führen.

Anmerkungen aus unserer Patientinnenarbeit: Nebenwirkung Kiefernekrose

Dass es unter der Therapie mit Bisphosphonaten zu Kiefernekrosen kommen kann, ist bereits länger bekannt. Die meisten Frauen mit Brustkrebs leben weiter, werden älter, mit und ohne Bisphosphonate. Wer sich mit Bisphosphonaten per Infusion adjuvant behandeln lässt, sollte wissen, dass damit unter Umständen dauerhaft eine absolute Kontraindikation für das Einsetzen von Implantaten in den Kiefer geschaffen wird. Das bedeutet: Kommt es im Laufe des weiteren Lebens zum Zahnverlust, sind die zahnprothetischen Versorgungsmöglichkeiten eingeschränkt.

> „Nach intravenöser Verabreichung von Bisphosphonaten gilt zurzeit eine absolute Kontraindikation für Implantatbehandlungen und chirurgische Eingriffe am Kiefer.“

Die Risiken tragen alle Patientinnen, die sich mit Bisphosphonaten behandeln lassen, auch dann, wenn sie keinen Vorteil aus der Bisphosphonattherapie hatten. Wir wünschen uns deswegen dringend, dass sämtliche auftretende Nebenwirkungen in die Diskussion einbezogen und auch an Patientinnen entsprechend kommuniziert werden, wenn es um neue Medikamente geht. Ein „Laufzettel“ zu Bisphosphonaten soll den behandelnden ÄrztInnen eine bessere Einschätzung der Risiken für die individuelle Patientin ermöglichen.

Mehr zum Thema

- Volltext des Artikels „Bisphosphonate neuer Standard in der adjuvanten Brustkrebstherapie nach den Wechseljahren“ (Volltext nur für Abonnent*innen)
- Leitlinie Bisphosphonat induzierte Kiefernekrose auf AWMF online
- Laufzettel zur Risikoeinschätzung der Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ (ASORS)